

Liaisons faibles et liaisons covalentes dans les macromolécules

Introduction

Les molécules présentes dans les organismes vivants sont constituées d'atomes liés par des liaisons covalentes. Ces liaisons résultent de la mise en commun d'électrons (deux pour les liaisons simples, quatre pour les liaisons doubles). Elles sont qualifiées de « fortes » car la quantité d'énergie permettant de les rompre est élevée. Tous les atomes constituant les petites molécules organiques (C, H et O pour les oses et les lipides, C, H, O et N pour les acides aminés et C, H, O, N et P pour les nucléotides) sont ainsi liés par des liaisons covalentes simples ou doubles.

Dans toutes les cellules, certaines de ces petites molécules sont assemblées en édifices de masse moléculaire supérieure à 5 000 Da, les **macromolécules**, qui jouent des rôles extrêmement variés, en relation avec leur grande diversité structurale. C'est le cas des polymères glucidiques, des protéines et des acides nucléiques, qui sont tous des polymères de petites molécules, associées par des liaisons covalentes particulières.

Mais d'autres liaisons interviennent également dans l'acquisition de la conformation de ces macromolécules : des interactions électrostatiques (liaisons ioniques, liaisons hydrogène, liaisons de Van der Waals), qualifiées de « liaisons faibles » car leur énergie de liaison est 20 à 100 fois plus faible que celle des liaisons covalentes. Elles sont donc très faciles à rompre, ce qui peut conférer un certain dynamisme aux macromolécules. Les interactions hydrophobes peuvent être assimilées à des liaisons faibles.

Comment les liaisons covalentes et les liaisons faibles permettent-elles l'acquisition de l'état macromoléculaire ? Quelles sont les conséquences structurales et fonctionnelles de l'établissement de ces liaisons ?

Nous étudierons dans un premier temps l'établissement des liaisons qui permettent de polymériser les oses, les acides aminés et les nucléotides. Puis nous verrons comment d'autres liaisons permettent aux polymères ainsi obtenus d'acquies une conformation fonctionnelle. Nous nous intéresserons enfin aux macromolécules constituées de l'association de plusieurs polymères, et aux liaisons permettant une telle association, ainsi que leur dynamique.

Il ne fallait pas faire une partie consacrée aux liaisons faibles et covalentes, mais montrer comment elles intervenaient dans la construction des macromolécules. Une définition des liaisons faibles et covalentes en introduction était suffisante (et nécessaire !).

Les lipides étaient HS, ce ne sont pas des macromolécules.

Un plan par familles de macromolécules n'était pas très judicieux car trop catalogue, et redondant.

Il fallait insister sur les conséquences structurales et fonctionnelles de l'établissement de ces liaisons dans les macromolécules.

1. Des liaisons permettant d'assembler des petites molécules en macromolécules

1.1. Des liaisons covalentes particulières

a) Des liaisons entre monomères

Exemple possible parmi : liaisons α 1,4 ou β 1,4 osidiques entre deux oses
liaison peptidique entre deux acides aminés
liaison phosphodiester entre deux nucléotides.

b) Des liaisons dont l'établissement est catalysé par des enzymes et consomme de l'énergie

Exemple de la synthèse de la cellulose catalysée par la cellulose synthase.

Exemple de la synthèse protéique catalysée par un ARNr du ribosome (*l'ARNr 28S chez les Eucaryotes*)
Apport de l'énergie nécessaire à la formation de la liaison covalente par activation de l'ARNt. Le mécanisme détaillé de la traduction sera vu plus tard.

Exemple de la synthèse d'ADN, catalysée par l'ADN polymérase, avec l'énergie apportée par le nucléotide triphosphate.

1.2. Des conséquences sur la structure et la fonction des macromolécules

a) La géométrie de la liaison osidique détermine la structure et la fonction des homopolymères glucidiques

Géométrie de la liaison α 1,4 \rightarrow polymères de conformation hélicoïdale à rôle de réserve (amidon et glycogène)

Rôle de réserve amélioré par la mise en place de ramifications par des liaisons α 1,6

Géométrie de la liaison β 1,4 \rightarrow polymères de conformation linéaire à rôle structural (cellulose et chitine)

b) La formation de liaisons covalentes entre monomères différents produit des hétéropolymères séquencés

- Protéines et acides nucléiques = hétéropolymères orientés (extrémités Nter et Cter, extrémités 5'P et 3'OH)
- Hétéropolymères séquencés dont la séquence constitue une information.

c) La géométrie de la liaison peptidique conditionne le repliement des protéines

Géométrie de la liaison peptidique : 6 atomes coplanaires \Rightarrow pas de rotation possible autour de la liaison -CO-NH- \Rightarrow contraintes stériques.

2 motifs de repliement possibles en fonction de la disposition des plans les uns par rapport aux autres
Transition...

Bilan partiel, transition : liaisons covalentes \rightarrow mise en place du squelette des macromolécules. La plupart d'entre elles se replient et acquièrent une conformation tridimensionnelle responsable de leur fonction, grâce à l'établissement d'autres liaisons, en général des liaisons faibles.

2. Des liaisons permettant l'acquisition d'une conformation particulière

2.1. Différentes liaisons sont impliquées dans le repliement des macromolécules

a) Les protéines se replient progressivement lors de leur synthèse ce qui donne leur fonction

Expérience d'Anfinsen et lien repliement/fonction de la protéine

b) Le repliement en structures II et/ou III

- Acquisition de la structure II : motifs locaux (hélice α , feuillet β) stabilisés par des liaisons H (montrer leur position) ; importance fonctionnelle (ex des hélices α hydrophobes des protéines membranaires par exemple)
- Acquisition de la structure III : diversité des liaisons mises en jeu en relation avec la diversité des radicaux des acides aminés (différentes liaisons faibles + ponts S-S) ; importance fonctionnelle (ex de la poche hydrophobe de la myoglobine et du site actif des enzymes)

c) Certains ARN acquièrent également une structure tertiaire

Exemple de l'ARNt : rôle des liaisons H entre bases et des interactions hydrophobes entre pseudobases.
Lien structure/fonction : une extrémité qui reconnaît un codon, l'autre extrémité qui porte l'acide aminé correspondant.

2.2. Les liaisons faibles stabilisent et renforcent certaines conformations

Liaisons H intramoléculaires dans l'amylose, l'amylopectine, le glycogène, qui stabilisent une forme hélicoïdale adaptée à la fonction de réserve de ces molécules.

Liaisons H intramoléculaires dans la cellulose ou la chitine → stabilisation d'une forme linéaire de ces molécules, adaptée à leur rôle structural.

Les liaisons faibles, peuvent, en grand nombre, assurer une structure stable

2.3. Les liaisons faibles sont aussi responsables du dynamisme de certaines conformations

- Les liaisons non covalentes se font et se défont en permanence → dynamisme de la structure tridimensionnelle des protéines qui peuvent osciller entre plusieurs conformations.
- Possibilité de changement de conformation lors de la fixation d'un ligand : exemple des interactions enzyme-substrat (changement de conformation de l'hexokinase lors de la fixation du glucose).

Bilan partiel, transition : La conformation tridimensionnelle des macromolécules, très importante dans leur fonction, est due à des liaisons (essentiellement faibles) entre groupements plus ou moins éloignés des polymères. Certaines macromolécules sont formées de l'association, covalente ou non covalente, de plusieurs polymères

3. Des liaisons permettant l'association de plusieurs chaînes

3.1. Des macromolécules constituées de l'association de plusieurs polymères

Association stable et durable :

- exemple de certaines protéines (immunoglobulines...) formées de plusieurs chaînes associées par des ponts disulfures ;
- associations stables et durables sont également possibles avec des liaisons faibles : hémoglobine

3.2. Des macromolécules constituées de l'association stable et durable de plusieurs polymères

Exemple de l'ADN : interactions hydrophobes et liaisons H entre bases azotées → structure en double hélice stable = stockage de l'information génétique à long terme

Protéines quaternaires stables : LDH, kinésine...

3.3. Des macromolécules constituées d'associations dynamiques et déformables

Exemple des protéines à structure quaternaire, comme l'hémoglobine : les interactions faibles entre sous-unités sont responsables d'un effet coopératif entre ces sous-unités et permettent des changements de conformation lors de la fixation de ligands (allostérie).

3.4. Des macromolécules constituées d'associations temporaires, dissociables

Exemple de la PKA, des protéines à Leucine-zipper...

Conclusion :

Synthèse : Les macromolécules sont donc des polymères formés de la répétition d'une ou plusieurs catégories de monomères. Leurs propriétés fonctionnelles résultent de la nature, du nombre et de la diversité de ces monomères, ainsi que de la façon dont ils sont unis par des liaisons covalentes. Mais elles résultent également de leur conformation, acquise par la mise en place d'autres liaisons, le plus souvent non covalentes. Ces liaisons faibles sont faciles à rompre, donc transitoires, ce qui entraîne un dynamisme de la conformation des macromolécules, en particulier lorsque les conditions physico-chimiques du milieu sont modifiées. Mais elles peuvent aussi leur conférer une certaine stabilité si elles sont nombreuses.

Ouverture possible : Diverses liaisons faibles permettent également des interactions entre les macromolécules et d'autres molécules de leur environnement : interactions avec les molécules d'eau des solutions aqueuses dans lesquelles elles baignent par exemple, interactions de certaines protéines avec un ou plusieurs ligands... Certaines macromolécules peuvent ainsi s'associer en édifices supramoléculaires de taille encore plus importante (ribosomes), et même, avec d'autres biomolécules (lipides), en structures organisées comme les membranes.